

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 36 760:4

Anmeldetag: 10. August 2002

Anmelder/Inhaber: Air Liquide Deutschland GmbH,
65933 Frankfurt am Main/DE
(vormals: Messer Griesheim GmbH,
65933 Frankfurt am Main/DE)

Bezeichnung: Xenon und Lokalanästhetika

IPC: A 61 K 33/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 26. April 2005
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag


Faust

Xenon und Lokalanästhetika

Die Erfindung betrifft ein Medikament, das Xenon enthält.

- 5 Als Adjuvans werden in der Medizin Mittel bezeichnet, die die Wirkung eines Medikamentes unterstützen.

In der WO 02/22141 A2 wird der Einsatz von Xenon oder xenonhaltigen Gasen als Arzneimittel, insbesondere Herz-Kreislaufmittel, beschrieben.

10

In der DE 100 13 122 A1 ist die Verwendung von Xenon enthaltenden flüssigen Präparationen zur Herstellung eines Spinal- oder Periduralanästhetikums beschrieben.

- 15 Bei den Lokalanästhetika unterscheidet man Oberflächenanästhesie, Infiltrationsanästhesie, Leitungsanästhesie und intravenöse Regionalanästhesie. Spezialformen der Leitungsanästhesie sind Epidural- und die Spinalanästhesie.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein alternatives Medikament zur

- 20 Verbesserung der Lokalanästhesie bereitzustellen.

Gegenstand der Erfindung ist ein Kombinationsmedikament mit den in Anspruch 1 beschriebenen Merkmalen.

- 25 Das Kombinationspräparat oder Kombinationsmedikament besteht im allgemeinen aus einem Xenon-haltigen Medikament und einem Lokalanästhetikum zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung, insbesondere bei der Lokalanästhesie. Das Kombinationsmedikament besteht vorzugsweise aus einem
- 30 Inhalationsmedikament mit Xenon oder einem xenonhaltigen Gas und einem Lokalanästhetikum. Das Inhalationsmedikament enthält Xenon in einer therapeutisch wirksamen Menge, z.B. in subanästhetisch oder anästhetisch wirksamer oder in sedierend oder subsedierend wirkender oder in analgetisch oder subanalgetisch wirksamer Menge oder Konzentration enthalten ist. Das

Inhalationsmedikament dient vorzugsweise als Adjuvans für das Lokalanästhetikum.

- Als subanästhetische Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine Anästhesie nicht ausreichen. Als subsedierende Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine Sedierung nicht ausreichen. Als subanalgetische Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine Analgesie nicht ausreichen.

- Das Lokalanästhetikum dient vorzugsweise zur Leitungsanästhesie, insbesondere zur Epidural- oder Spinalanästhesie.
- Das Lokalanästhetikum ist vorzugsweise Bupivacain, Butanilicain, Carticain, Cinchocain, Etidocain, Lidocain, Mepivacain, Prilocain, Procain oder Tetracain.

Das Kombinationsmedikament wird in der Regel bei Mensch oder Säugetier eingesetzt.

- Das Xenon-haltige Inhalationsmedikament wird in dem Kombinationsmedikament vorteilhaft zur Sedierung und Analgesie eingesetzt. Dabei ergänzen sich die Wirkungen von Inhalationsmedikament und Lokalanästhetikum in synergistischer Weise.
- Besonders vorteilhaft ist die Kombination des Xenon-haltigen Inhalationsmedikamentes mit einem Lokalanästhetikum, insbesondere bei Epidural- oder Spinalanästhesie, durch die günstige Wirkung auf Herz und Kreislauf, insbesondere einer Stabilisierenden Wirkung auf Herz und Kreislauf. Wird das Xenon-haltige Inhalationsmedikament mit Xenon-Mengen (Konzentrationen) eingesetzt, die zum Schlaf führen, so ist die Wirkkombination Schlafmittel und Herzkreislaufmittel in Verbindung mit der Lokalanästhesie besonders vorteilhaft. Die Wirkkombination von Schlafmittel und Herzkreislaufmittel des Xenon-haltigen Inhalationsmedikamentes in Verbindung mit Lokalanästhesie, insbesondere Epidural- oder Spinalanästhesie, mittels einem Lokalanästhetikum ist insbesondere bei speziellen Patientengruppen (z.B. ältere Menschen) und bestimmten Indikationen besonders vorteilhaft. Das Kombinationsmedikament vermeidet die Nachteile bisheriger

Medikamentenkombinationen bei der Lokalanästhesie, insbesondere Epidural- oder Spinalanästhesie, insbesondere hinsichtlich der Hämodynamik. Das Kombinationsmedikament hat dagegen einen günstigen Einfluß auf die Hämodynamik.

- 5 Die Verabreichung von Xenon oder einem xenonhaltigen Gas als Inhalationsmedikament ist beispielsweise in der WO 02/22141 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

- 10 Als subanästhetische oder subanästhetisch wirksame Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine Anästhesie nicht ausreichen. Als subanalgetische oder analgetisch wirksame Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine analgetische Wirkung nicht ausreichen.

- 15 Das Xenon-haltige Medikament dient als Adjuvans und wird vorteilhaft in Kombination mit einem Analgetikum eingesetzt.

- 20 Das Adjuvans enthält Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch. Das Adjuvans besteht vorzugsweise aus gasförmigem Xenon oder einem Xenon-haltigen Gasgemisch. Das Adjuvans besteht beispielsweise aus Xenon-Gas, einem Gasgemisch aus Xenon und Sauerstoff oder einem Gasgemisch aus Xenon, Sauerstoff und einem Inertgas.

- 25 Das Adjuvans ist vorzugsweise gasförmig, insbesondere enthält es keine festen oder flüssigen Bestandteile bei der Verabreichung, liegt also bei der Verabreichung bevorzugt als reine Gasphase vor. Das Adjuvans wird vorzugsweise durch Inhalation über die Lunge verabreicht.

- 30 Das Adjuvans oder Inhalationsmedikament wird in der Regel als reines gasförmiges Xenon bereitgestellt. Das Adjuvans kann auch als Gasgemisch bereitgestellt werden. Zum Einsatz kommt das Adjuvans in der Regel als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff enthält.

Das Adjuvans wird vorzugsweise als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff enthält, eingesetzt.

Das bereitgestellte Medikament (Adjuvans) oder das direkt bei der Anwendung, insbesondere in unmittelbarer Nähe zum Patienten, hergestellte Medikament ist beispielsweise ein Gasgemisch, das 1 bis 80 Vol.-% (bezogen auf Normalbedingungen, d.h. 20° C, 1 bar absolut) Xenon enthält (z. B. Rest Sauerstoff). Vorteilhaft enthält das Medikament, das dem Patienten verabreicht wird, Xenon in subanästhetischen Mengen. Das sind im allgemeinen Mengen bis zu 70 Vol.-% Xenon, vorzugsweise bis 65 Vol.-%, besonders bevorzugt bis 60 Vol.-%, insbesondere bis 50 Vol.-% Xenon. Reines Xenon wird dementsprechend in den genannten Konzentrationen in das Atemgas des Patienten dosiert. Das heißt das dem Patienten zugeführte Atemgas enthält beispielsweise 5 bis 60 Vol.-%, 5 bis 50 Vol.-%, 5 bis 40 Vol.-%, 5 bis 30 Vol.-% oder 5 bis 20 Vol.-% Xenon. In besonderen Fällen, z.B. bei der Prophylaxe, insbesondere bei längerer Beatmung, kann eine Dosierung von Xenon in dem Atemgas mit einer niedrigen Konzentration, beispielsweise 1 bis 35 Vol.-%, 5 bis 25 Vol.-% oder 5 bis 20 Vol.-% Xenon in dem Atemgas, vorteilhaft sein.

Das gasförmige Medikament (Adjuvans) enthält vorzugsweise neben Xenon ein oder mehrere Gase oder bei Körpertemperatur und Normaldruck gasförmige Stoffe. Verwendbare Gasgemische sind beispielsweise Xenon-Sauerstoff-Gasgemische oder Gasgemische von Xenon und einem oder mehrerer Inertgase wie Stickstoff oder einem Edelgas (z. B. Helium, Neon, Argon, Krypton) oder Xenon-Sauerstoff-Inertgas-Gasgemische. Geeignete Gasgemische sind in der WO 02/22141 A2 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

Gasförmiges Xenon (reines Xenon) wird im allgemeinen als komprimiertes Gas in Druckgasbehältern wie Druckgasflaschen oder Druckdosen bereitgestellt. Auch können Xenon-haltige Gasgemische in Druckgasbehältern bereitgestellt werden. Das gasförmige Arzneimittel (Adjuvans) kann auch in einem Behälter als verflüssigtes Gas oder Gasgemisch oder in kälteverfestigter Form bereitgestellt werden.

Das Adjuvans wird in der Regel mit einem Beatmungsgerät mit einer Gasdosiereinheit oder mit einem Anästhesiegerät verabreicht. Das Adjuvans wird vorteilhaft direkt zur Anwendung aus den reinen Gasen hergestellt, 5 beispielsweise durch Zusammenmischen von Xenon, Sauerstoff und gegebenenfalls einem Inertgas (z. B. mit Hilfe eines Anästhesiegerätes oder eines Gasdosiergerätes) in unmittelbarer Nähe zum Patienten.

Eine, mehrere oder alle Gaskomponenten des gasförmigen Medikaments 10 (Adjuvans), insbesondere Xenon und Sauerstoff oder ein Atemgas, werden vorteilhaft mit Hilfe eines Gasdosiergerätes gemischt. Mit dem Gasdosiergerät werden die Konzentrationen der Gaskomponenten vorteilhaft während einer Beatmung variiert. Das Gerät und die verschiedenen Verfahren der Gasdosierung, insbesondere die kontinuierliche und diskontinuierliche 15 Gasdosierung mit konstanter oder variabler Gaskomponentenkonzentration, sind in der DE 197 46 742 A1 und der WO 98/31282 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

Patentansprüche

1. Kombinationsmedikament, das Xenon oder ein xenonhaltiges Gasgemisch und mindestens ein Lokalanästhetikum umfaßt, zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich
5 abgestuften Anwendung.
2. Kombinationsmedikament nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Lokalanästhetikum zur Leitungsanästhesie dient.
- 10 3. Kombinationsmedikament nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Lokalanästhetikum aus der Gruppe Bupivacain, Butanilicain, Carticain, Cinchocain, Etidocain, Lidocain, Mepivacain, Prilocain, Procain oder Tetracain ausgewählt ist.
4. Kombinationsmedikament nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch
15 gekennzeichnet, daß das Xenon oder das xenonhaltige Gasgemisch als Adjuvans für das Lokalanästhetikum eingesetzt werden.
5. Kombinationsmedikament nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Xenon oder das xenonhaltige Gasgemisch ein
20 Inhalationsmedikament sind.
6. Kombinationsmedikament nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Xenon oder das xenonhaltige Gasgemisch als inhalativ verabreichtes Sedativum, Analgetikum, Schlafmittel und/oder Herzkreislaufmittel
25 dienen.
7. Adjuvans für Lokalanästhetika, enthaltend Xenon oder ein xenonhaltiges Gas.
8. Adjuvans nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Adjuvans
30 inhalativ verabreicht wird.
9. Adjuvans nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß das Adjuvans gasförmig ist.

10. Adjuvans nach einem der Ansprüche 7 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß Xenon in anästhetisch oder subanästhetisch wirksamer oder in sedierend oder subsedierend wirkender oder in analgetisch oder subanalgetisch wirksamer Menge enthalten ist.

5

11. Verwendung von Xenon oder einem xenonhaltigen Gasgemisch und einem Lokalanästhetikum zur Herstellung eines Kombinationsmedikamentes für die Lokalanästhesie.

Xenon und Lokalanästhetika

Zusammenfassung

- 5 Das Kombinationsmedikament umfaßt Xenon oder ein xenonhaltiges Gasgemisch und mindestens ein Lokalanästhetikum, zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung.